



Sveučilište u Zagrebu
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET
Kemijski odsjek

Tomislav Rožić

Student 3. godine Preddiplomskog sveučilišnog studija KEMIJA

METALOFULERENI

Završni rad

Rad je izrađen u Zavodu za opću i anorgansku kemiju

Mentor rada: prof. dr. sc. Višnja Vrdoljak

Zagreb, 2018.

Datum predaje prve verzije Završnog rada:

6. srpnja 2018.

Datum ocjenjivanja Završnog rada i polaganja Završnog ispita:

17. rujna 2018.

Mentor rada: prof. dr. sc. Višnja Vrdoljak

Potpis:

Sadržaj

§ SAŽETAK.....	VII
§ 1. UVOD.....	1
§ 2. METALOFULERENI.....	3
2.1. Struktura.....	3
2.1.1. Mono, di i trimetalofulereni.....	3
2.1.2. Metode određivanja strukture.....	4
2.2. Kemijska svojstva	5
2.2.1. Strukturna pozadina.....	5
2.2.2. Reakcije adicije.....	6
2.2.3. Supramolekularni kompleksi.....	6
2.3. Metode sinteze	6
2.3.1. Laserska ablacija i metoda električnog luka	7
2.3.2. Bombardiranje ionima	8
2.3.3. Ostale metode.....	8
2.4. Metode analize i odjeljivanja	9
2.4.1. Ekstrakcija i sublimacija.....	9
2.4.2. Kromatografske metode	10
2.5. Moguće primjene.....	11
2.5.1. Kontrastno sredstvo u magnetskoj rezonanciji i rendgenu	11
2.5.2. Antitumorsko djelovanje	12
2.5.3. Fotoelektrokemija	13
2.5.4. Zaključak.....	14
§ 3. LITERATURNI IZVORI.....	XV

§ Sažetak

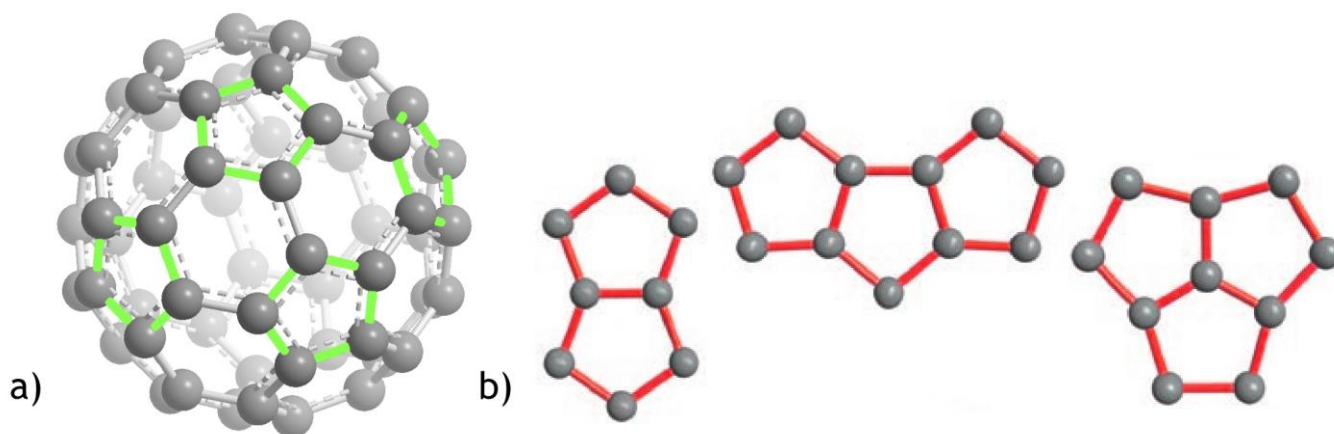
Metalofulereni su skupina sfernih ili elipsoidnih fullerena koji unutar svojeg šupljeg kaveza sadrže metalne ione ili manje metalne klastere. Većinu svojih svojstava metalofulereni preuzimaju od fullerenskog kaveza, no prisutnost metala može ih bitno promijeniti. Mnogi veći metalofulereni nastaju upravo zbog stabilizacije vrstom koju sadrže te nije moguće prirediti identičan prazni fuleren. Odabirom ispravnog metala ili metalnog klastera nastali metalofuleren može nadmašiti korisnost praznih fullerena u nekima od brojnih primjena fullerena kao nanometerijala. Isto tako fullerenski kavez može poslužiti kao stabilnije okružno i transportno sredstvo metalnim ionima koji su već našli svoju primjenu. Ovaj rad osvrnuti će se na temeljna svojstva i najperspektivnija polja primjene metalofulerena, kao i najkorištenije metode njihove sinteze.

§ 1. UVOD

Fulereni su molekule međusobno povezanih atoma ugljika u obliku šuplje sfere, elipsoida ili cilindra. Zbog reda veličine njihovih struktura spadaju u nanomaterijale i kao takvi i nalaze mnoštvo primjena. Fulereni koji su oblika obične ili izdužene sfere mogu poslužiti kao ugljični kavez dovoljno velik da sadrži manje molekule i ione.

Puni naziv skupine molekula koju opisujemo je endohedralni metalofulereni (skraćenica EMF) kako bi se naglasilo da je metal sadržan unutar kaveza, a ne vezan na njegovu vanjsku površinu. Paralelno s njima istraživani su i endohedralni klasterfulereni poput nitridnih klasterfulerena (NCF) te karbidnih klasterfulerena (CCF), koji su i otkriveni pri pokušaju sinteze različitih metalofulerena. Općeniti je slučaj da su veći endohedralni fulereni većinom klasterfulereni budući da sami metalni ioni sve teže stabiliziraju nastanak većih fullerenskih kaveza u odnosu na one manje.¹ Prvi priređeni karbidni klasterfuleren $\text{Sc}_2\text{C}_2@\text{C}_{82}$ (u molekulskoj formuli simbol @ razdvaja ugrađenu vrstu od fullerenskog kaveza) neko je vrijeme tretiran kao $\text{Sc}_2@\text{C}_{84}$ budući da je uočen masenom spektrometrijom koja govori o sastavu, no ne i strukturi. Ispravna struktura određena je spektroskopijom ^{13}C NMR, a naknadno i izravno potvrđena difrakcijom rendgenskih zraka na monokristalu.⁴ Nitridi su također nastajali pri sintezi metalofulerena, uglavnom kao nepoznate vrste. Prvi put su uspješno identificirani dodatkom manje količine dušika u reakcijsku komoru pri sintezi skandijevih metalofulerena.⁵ Nastalog $\text{Sc}_3\text{N}@\text{C}_{80}$ bilo je više čak i od praznih fullerena što nije bilo uobičajeno – prinos metalofulerena uglavnom je bio vrlo loš i manji u odnosu na prazne fulerene.¹ Takva veća iskorištenja pokazala su se karakterističnima i za ostale nitride, što je znatno potaknulo njihovo istraživanje. Naime, glavni ograničujući faktor istraživanja metalofulerena bilo je njihovo malo iskorištenje, pogotovo kada je ono sprječavalo izolaciju čistog uzorka specifične vrste ili izomera.

Kod metalofulereana može doći i do kršenja tzv. pravila izoliranih pentagona („isolated pentagon rule – IPR“). Budući da ugljikovi atomi koji sačinjavaju fuleren međusobno tvore pentagone i heksagone, uočeno je da nastaju samo oni fulereni kod kojih su svi pentagoni u strukturi potpuno okruženi heksagonima, tj. da su takve strukture znatno stabilnije. To pravilo uspješno se zaobišlo tek vezanjem skupina na kavez ili priređivanjem endohedralnih fulerena kod kojih se znatnim prijenosom naboja i deformacijom kaveza takva struktura stabilizira.⁶ Iako IPR i dalje dobro predviđa relativnu stabilnost i unutar kategorije metalofulereana, sinteza ne-IPR metalofulereana dopušta uvid u fullerenske izomere koje inače nije bilo moguće dobiti, a koji su zbog odsutnosti ograničenja (teorijski) mnogo brojniji.



Slika 1: a) stabilizirajući izolirani pentagoni, b) destabilizirajući srašteni pentagoni

§ 2. METALOFULERENI

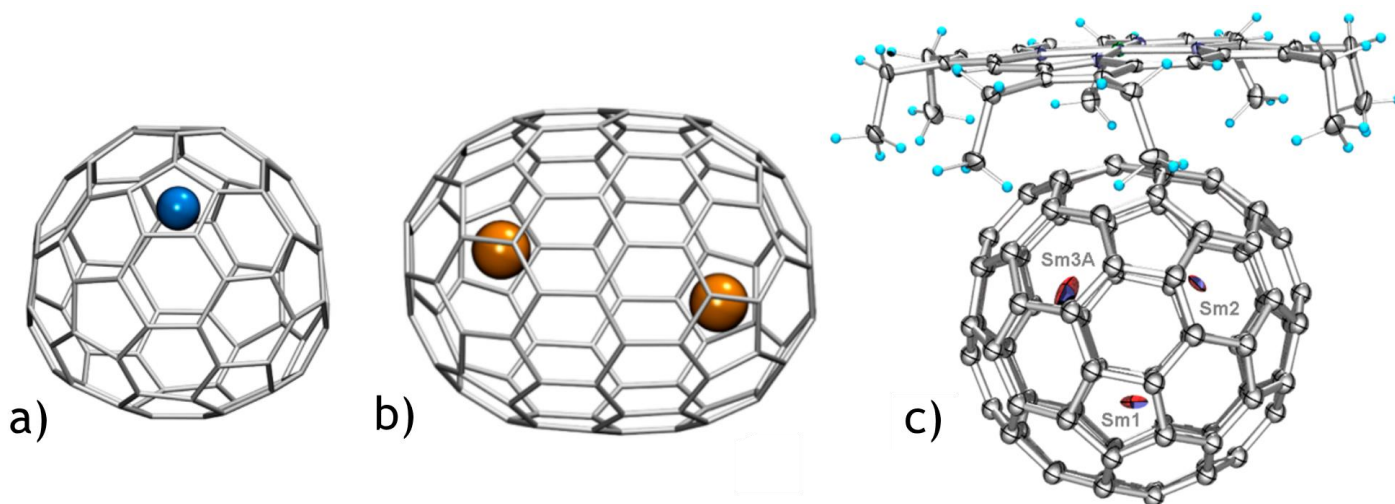
2.1. Struktura

2.1.1. Mono, di i trimetalofulereni

1985. godine uočen je prvi metalofuleren – La@C_{60} , no tada se radilo tek o pretpostavci baziranoj na rezultatima masene spektrometrije.³ Dodatna istraživanja poput elektronske mikroskopije i laserske fotofragmentacije (gdje je lantan ostajao u strukturi čak i kada se fullerenski kavez krenuo raspadati) potvrđivala su pretpostavku da je metal zaista zarobljen u kavezu fulerena. Točna struktura određena je naknadno difrakcijom rendgenskih zraka.¹ Takav slučaj ponavljao se i kod drugih metalofulereana te je potvrda njihovog postojanja morala pričekati njihovu sintezu u potrebnim makroskopskim veličinama.¹

Dimetalofulereni sintetizirani su paralelno s monofulerenima, uglavnom u znatno nižim iskorištenjima. 1991. godine izoliran je $\text{La}_2\text{@C}_{80}$ dok je istovremeno drugi tim radio na izolaciji $\text{Y}_2\text{@C}_{82}$.²¹ No pri početku njihovog istraživanja nisu bili poznati karbidni klasterfulereni te su isprva mnoge $\text{M}_2\text{C}_2\text{@C}_n$ vrste pogrešno protumačene kao dimetalofulereni, $\text{M}_2\text{@C}_{n+2}$.⁴ Pogreške su uglavnom bile bazirane na rezultatima masene spektrometrije, a ispravljene su točnim određivanjem strukture. Karbidni klasterfuleren $\text{Y}_2\text{C}_2\text{@C}_{108}$ trenutno je najveći sintetizirani endohedralni fuleren kojemu je određena struktura²², no maseni spektar sugerira i vrste do $\text{Y}_2\text{C}_2\text{@C}_{130}$, dok teorijski račun predviđa postojanje i znatno većih struktura.

Dostupno znanje o trimetalofulerenima dulje je vrijeme ostalo u prvotnoj fazi gdje se njihovo postojanje predviđalo na temelju tragova u masenoj spektrometriji te računalnog modeliranja. No 2013. uspješno je karakteriziran $\text{Sm}_3\text{@C}_{80}$ čime je dokazano da je u fullerenskom kavezu moguće stabilizirati tri metalna atoma bez nemetalnih intermedijera.⁷ Naime, kao i kod dimetalofulereana, glavni problem stabilnosti nije bio u veličini dva ili tri metalna atoma, nego u isključivo metalnom sadržaju. Moguće je to zaključiti i po tome što su još veće miješane vrste poput $\text{Sc}_3\text{N@C}_{80}$ izolirane znatno prije, a svoju veću relativnu stabilnost pokazali su znatno većim prinosima od običnih metalofulereana.⁵



Slika 2. Primjeri određenih struktura metalofulerena. a) Yb@C₈₂ (C₂ geom.), b) La₂@C₁₀₀ (D₅) (preuzete iz ref. 1), c) Sm₃@C₈₀ (I_h, kompleks s Ni (II)-OEP) (ref. 6)

2.1.2. Metode određivanja strukture

Određivanje molekularne strukture bilo je od samog početka ograničeno dostupnošću čistih uzoraka metalofulerena potrebnih za definitivnije metode od masene spektrometrije. Primjena spektroskopije ¹³C NMR ograničena je čistoćom i količinom uzorka (zbog malog prirodnog udjela ¹³C izotopa), a isti slučaj je i kod difrakcije rendgenskim zrakama gdje je dodatna prepreka nemogućnost dobivanja monokristalnog uzorka.¹ Budući da najviše ovise o samoj strukturi, promatranje vibracijskih i elektronskih apsorpcijskih spektara može poslužiti za razlikovanje i identifikaciju različitih metalofulerena, no oni ne daju izravne informacije o strukturi.¹ Zbog toga je uz njihovo određivanje nužno dovoljno dobro predvidjeti svojstva metalofulerena računalnim modeliranjem te dokazati podudaranje s eksperimentalnim podacima.

Difrakcija rendgenskih zraka na monokristalu omogućuje izravno određivanje molekulske i kristalne strukture, no osim pripreme monokristala javlja se još jedan problem – zbog svojeg oblika metalofulereni imaju mogućnost rotacije unutar kristala. Budući da nisu savršeno sferični, a metalni ioni često ni nisu u centru kaveza, dolazi do mnoštva različitih orijentacija i neuređenosti u kristalnoj strukturi. Jedno od rješenja je kokristalizacija metalofulerena s nekom tvari koja će mu onemogućiti rotaciju – u primjeru (ref. 8) struktura Tm@C₈₂ određena je

sintezom 1:2 monokristala s niklovim oktaetilporfirinom. Porfirinski prstenovi interakcijom preko niklovog kationa fiksiraju metalofuleren poput kliješta i smanjuju orijentacijsku neuređenost. Isti rezultat može se postići i kemijskim vezanjem relativno velikih skupina na fullerenski kavez.

Kod računalnog modeliranja metalofulereana najrašireniji je DFT račun, a budući da su ugrađeni metali teški atomi, rezultati bitno ovise o odabiru seta osnovnih funkcija. U mnogim slučajevima ugljikovi atomi (kao i dušikovi i kisikovi ako su prisutni) modelirani su jednostavnijim setom (neprimjenjivim za prijelazne metale, no dovoljno dobrim za sp^2 ugljik), dok se za metal odabire prikladniji (najčešće parametrizirani) set.⁹

Vezanje metala i samog kaveza isprva je modelirano kao ionski sustav metalnog kationa u svojem najstabilnijem oksidacijskom stanju te negativno nabijenog kaveza, no istraživanja su pokazala da pripadni naboji ne dostižu takve ekstreme te da je u vezanju prisutan veliki stupanj kovalentnosti. Posljedično, vezanje se krenulo opisivati metodama koje ovise o ukupnoj elektronskoj gustoći, poput QTAIM pristupa.¹

2.2. Kemijska svojstva

2.2.1. Strukturna pozadina

Pozadina većine kemijske reaktivnosti fullerenskog kaveza, a time i metalofulereana, je u njegovom delokaliziranom π -sustavu. Sukladno s tim su prisutne reakcije karakteristične za sustave konjugiranih dvostrukih veza ugljika. Prisutnošću metala ili metalnog klastera unutar kaveza dolazi do prijenosa elektrona s metala na fuleren i interakcije koja je ujedno ionske i kovalentne prirode. Kao rezultat metalofulereni mogu ujedno biti bolji elektron akceptori, no i bolji elektron donori od pripadnog praznog fulerena¹⁰. Najbolji pokazatelj toga je niži elektrokemijski razmak između prve oksidacije i prve redukcije u odnosu na fulerene.¹

Dok oksidacija može napredovati u jednom ili dva koraka, redukcija je znatno lakša. Budući da u neutralnom metalofulereanu dolazi do prijenosa elektrona s metala na kavez, jednako je moguće primanje elektrona od vanjske vrste. Zbog toga je ponekad moguće uočiti i četiri koraka redukcije, no svaki je sve manje povoljan budući da se poništava prijenos naboja s metala na kavez koji je izvorno stabilizirao metalofuleren.¹

2.2.2. Reakcije adicije

Prva funkcionalizacija metalofulerena bila je adicija disilirana na La@C_{82} .¹⁰ Takva reakcija prijašnje je provedena na običnim fulerenima fotokemijskim putem te je bila očekivana i za La@C_{82} . No uočeno je da kod metalofulerena, osim fotokemijski, do reakcije dolazi i običnim zagrijavanjem. Pretpostavku da je proširena reaktivnost omogućena boljim elektron donacijskim i akceptorskim svojstvima podržavao je i teorijski račun – energija ionizacije La@C_{82} bila je niža dok je istovremeno elektronski afinitet bio viši nego kod praznih C_{60} i C_{70} .

Poput fulerena, metalo/klasterfulereni su podložni mnoštvu različitih cikloadicijskih reakcija: Diels – Alderovoj, Pratovoj, Bingel – Hirschovoj te drugima.¹

Iako metalofulereni imaju mnoštvo dostupnih mjesta za adiciju, u nekim slučajevima je moguće uočiti regioselektivnost. Pogotovo je to slučaj kod metalofulerena koji ne odgovaraju IPR pravilu. Kod bis-karbenske adicije na (ne-IPR) $\text{La}_2\text{@C}_{72}$ uočeno je da su područja sa sraštenim pentagonima znatno reaktivnija te da upravo kod njih dolazi do nastanka adukta. Najstabilnija područja bila su ona najbliža lantanovim atomima.¹¹

2.2.3. Supramolekularni kompleksi

Korištenjem makrocikličkih spojeva poput porfirina, kruna etera, kaliksarena/kalikspirola moguće je stvoriti supramolekularne komplekse s metalofulerenima. Kompleks nastaje prijenosom naboja na metalofuleren (čemu pogoduje njegov niski redukcijski potencijal) koji često dovodi i do ionizacije. Kompleksi su također mogući i s manjim organskim molekulama poput N,N,N',N'-tetrametil-p-fenilendiamina koji vezanjem s La@C_{82} prelazi u stabilni radikalni kation.¹

2.3. Metode sinteze

Metode sinteze metalofulerena naslijeđene su od klasičnih fulerena. Kod sinteze fulerena grafit se u inertoj atmosferi podliježe visokim temperaturama (djelovanjem lasera ili visokog napona) pri čemu dolazi do taloženja čađave smjese koja, među ostalom, sadrži fulerene različitih veličina. Pokazalo se da je granična minimalna temperatura za njihov nastanak oko 800 °C.²

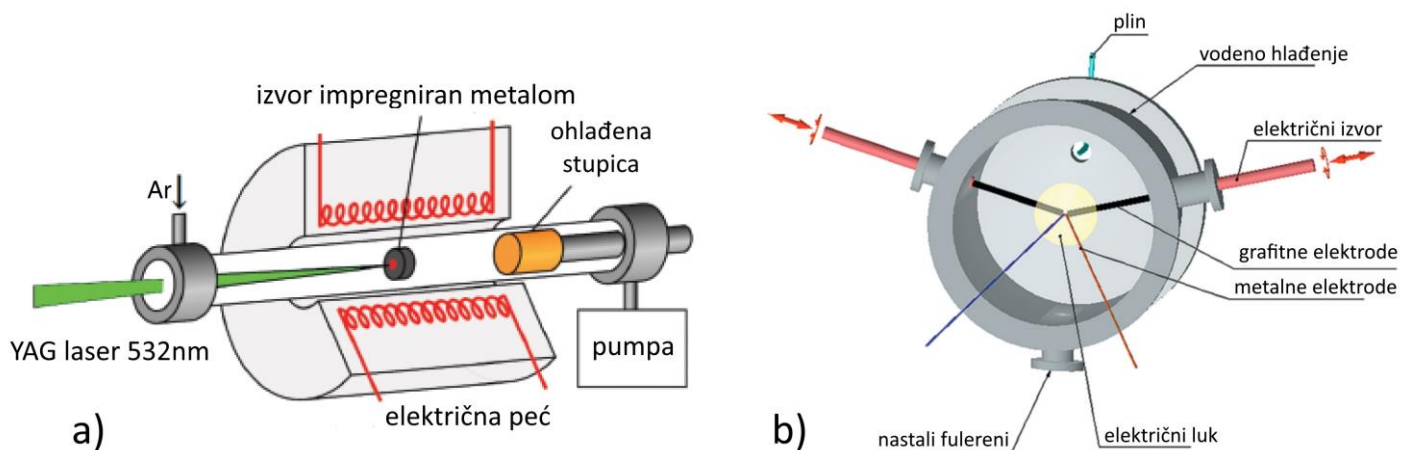
Zastupljenost pojedinih (metalo)fulerena u smjesi ovisiti će o stabilnosti njihovih struktura, no i o odabiru metode sinteze. Najkorištenije su metode laserske ablacije te električnog luka, dok alternativni pristupi zagrijavanju grafita uključuju korištenje plazma plamenika, radiofrekventne indukcije te topline nastale propuštanjem električne struje.¹ Kod ostalih metoda glavni je problem niski prinos te se uglavnom koriste za istraživanje vrsti koje ne nastaju u čađi.

2.3.1. Laserska ablacija i metoda električnog luka

Laserska ablacija je metoda kod koje se na prethodno zagrijani izvor ugljika fokusiraju pulsevi iz snažnog lasera pri čemu dolazi do isparavanja i nastanka fullerenskih struktura u pari. Budući da je već ranije predviđeno kako bi određene vrste unutar kaveza fulerena mogle dodatno stabilizirati njegovu strukturu, a samim time i nastanak, bilo je logično nadati se da će određene primjese u izvoru ugljika imati priliku završiti unutar zatvorenog kaveza. Upravo su na taj način prvi put priređeni metalofulereni – disk sačinjen od grafita je kuhan u zasićenoj otopini LaCl_3 (kako bi se impregnirao lantanom) te je zatim u 1 atm helija podvrgnut pulsevima Nd:YAG lasera. Aparatura je bila spregnuta s masenim spektrometrom vremena leta pomoću kojeg je uočen nastanak Sc@C_{60} vrste uz druge, manje stabilne Sc@C_n .³

Kao alternativa metoda električnog luka po prirodi je kaotičnija, no cijena aparature je mnogo pristupačnija, a omogućuje proizvodnju metalofulerena na znatno većoj skali.¹ Princip rada je sličan – kao izvor ugljika koristi se grafitna anoda s primjesama (npr. oksidima ili karbidima željenog metala), a između katode i anode primijeni se visoki napon. Dolazi do nastanka električnog luka i isparavanja pri kojoj nastaju fullerenske strukture. Nastali fulereni i metalofulereni putuju u inertnoj atmosferi sniženog tlaka (oko desetine 1 atm) te talože na ohlađenim stijenkama².

Bitno je napomenuti da na ishod sinteze kod obje metode mogu znatno utjecati dimenzije grafitnih diskova/anoda, dimenzije reakcijske komore te sastav i tlak plinovite okoline. Upravo korištenjem dušika kao plina za hlađenje potaknuta je sinteza nitridnih klasterfulerena.



Slika 3: Skica aparature za a) lasersku ablaciju (preuzeto i prilagođeno iz ref. 2),
 b) metodu električnog luka (preuzeto i prilagođeno iz ref. 1)

2.3.2. Bombardiranje ionima

Alternativni pristup ugradnji metala u kavez pri sintezi fulerena je ubacivanje vrste u već postojeći fuleren. Na taj način moguće je kombinirati željeni ion s određenim fulerenom, koji je prethodno izoliran iz smjese.

Tom metodom uspješno su ugrađeni alkalijski metali, no i dušikov atom te N_2 molekula.² Kao primjer možemo navesti sintezu $Li@C_{60}$ pri kojoj se pare čistog C_{60} kontinuirano talože na negativno nabijenu površinu dok se ona bombardira zrakom Li^+ iona nastalih kontaktnom ionizacijom.¹²

2.3.3. Ostale metode

U već postojeći fuleren se mogu ugraditi atomi ili plinovite molekule i zagrijavanjem pri iznimno visokom tlaku. Takvim visokotlačnim metodama su uspješno ugrađeni atomi plemenitih plinova te molekule dušika i ugljikovog monoksida, a red veličine korištenog tlaka iznosi nekoliko tisuća atmosfera. Pojavio se i sličan pristup gdje se molekule plina naglo ubrzavaju pomoću usmjerene eksplozije s ciljem da uspješno prodru u unutrašnjost fulerena.¹

Također se konstantno traže preciznije metode gdje se proces sinteze može svesti na set dobro poznatih kemijskih reakcija. Jedan od zanimljivijih primjera u općem polju

endohedralnih fulerena je $\text{H}_2\text{O}@\text{C}_{60}$ dobiven 2011. godine. Počevši s C_{60} , nizom reakcija dolazi do stvaranja šupljine u fullerenskoj strukturi, ulaska molekule vode (pri vrlo visokom tlaku) te ponovnog zatvaranja šupljine.¹³ Takvi pristupi se često nazivaju „molekularnom kirurgijom“.

2.4. Metode analize i odjeljivanja

Produkt sinteze je najčešće čađava smjesa iz koje se zatim fulereni i metalofulereni izoliraju ekstrakcijom. Obje skupine spojeva su dobro topljive u raznim organskim otapalima, no često se otapaju zajedno. Zbog toga su, na temelju različite kemijske reaktivnosti i redoks potencijala, razvijene ciljane metode. Selektivnom kemijskom oksidacijom ili redukcijom metalofulereni mogu postati znatno topljiviji od neutralnih, praznih fulerena. Također određene skupine metalofulerena znatno brže reagiraju s Lewisovim kiselinama, a kod mono i dimetalofulerena uočen je nastanak kompleksnih vrsta s TiCl_4 .¹

Unatoč tome kromatografske metode ostaju najkorištenije budući da su jednostavnije, daju dovoljno dobro odjeljivanje, a ista aparatura je primjenjiva u velikom broju slučajeva. Kombinaciju ova dva pristupa predstavlja razvoj reaktivnih smola za kolone koje selektivno (npr. cikloadicijom) vežu željeni produkt.

2.4.1. Ekstrakcija i sublimacija

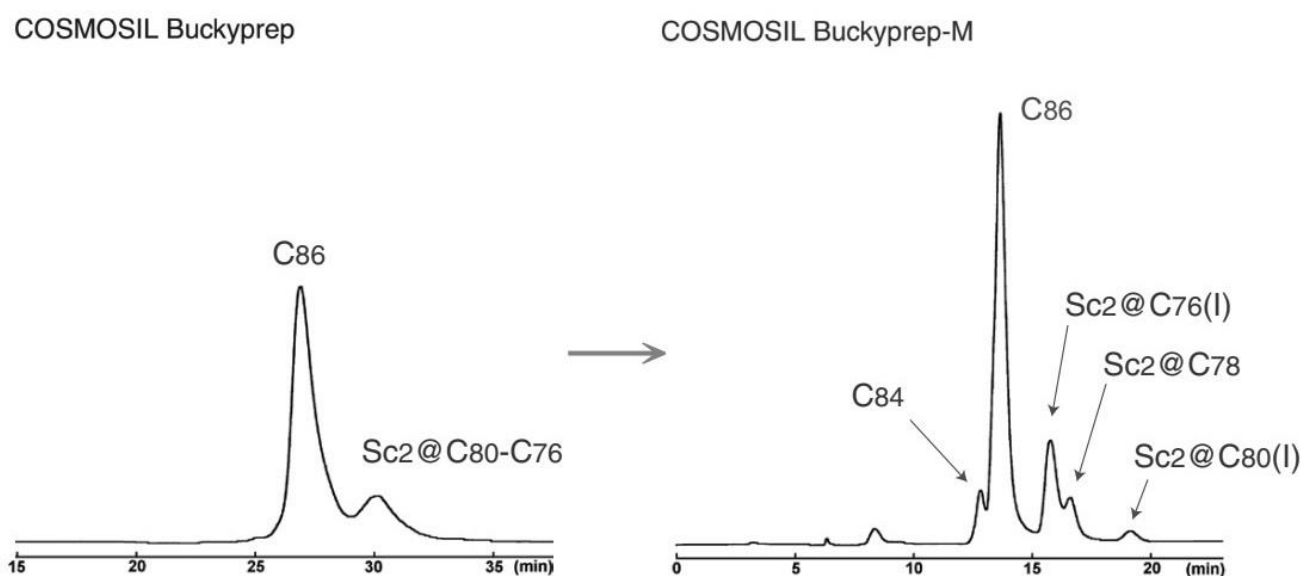
U odnosu na fulerene, koji su vrlo dobro topljivi u nepolarnim otapalima, kod metalofulerena se javlja i topljivost u polarnim otapalima. Kao primjer možemo uzeti otapanje u dimetilformamidu pri čemu može doći do redukcije metalofulerena i nastanka aniona, što dodatno pojašnjava njegovu topljivost.¹⁴ Osim DMF-a, kao otapalo mogu poslužiti i polarna aromatska otapala poput piridina ili triklorbenzena.¹⁴ Najčešće se koristi Soxhletova aparatura za ekstrakciju budući da se na taj način ekstrakcija može provoditi kontinuirano, bez mnogo nadzora i sa povećom količinom otapala.¹

Sublimacija metalofulerena iz čađe zahtjevnija je metoda, no u odnosu na ekstrakciju izravno daje suhi produkt. Dodatna prednost je i mogućnost djelomičnog odjeljivanja nastalih produkata. Naime, entalpija sublimacije metalofulerena je primjetno veća nego kod praznih fulerena usporedive veličine ($\Delta_{\text{sub}}H = 237 \pm 7 \text{ kJ mol}^{-1}$ kod $\text{Er}_3\text{N}@\text{C}_{80}$ naspram $210 \pm 6 \text{ kJ}$

mol^{-1} kod C_{84})¹⁵ te pogotovo od manjih fulerena koji su u čađi i najzastupljeniji ($166 \pm 2 \text{ kJ mol}^{-1}$ za C_{60}).¹⁵ Preciznom kontrolom temperature moguće je dobiti frakcije koje bi se inače otapale u istom otapalu.

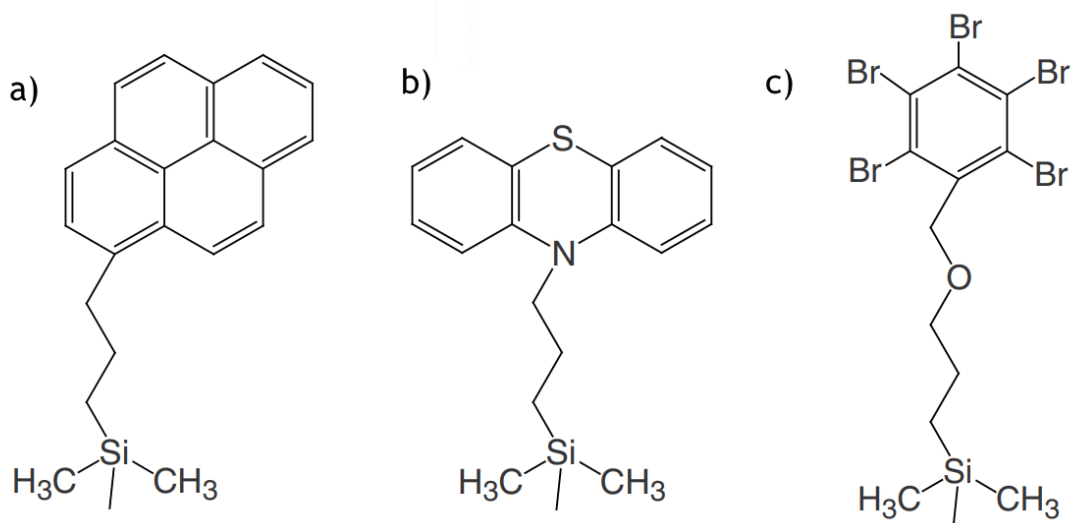
2.4.2. Kromatografske metode

Kromatografske metode odjeljivanja su također preuzete od praznih fulerena, a bazirane su na različitoj raspodjeli između stacionarne faze kromatografske kolone te mobilne faze, tj. otapala kojim je produkt ekstrahiran iz čađe. Najkorištenija metoda je HPLC, budući da se njenom primjenom često mogu izolirati čak i strukturni izomeri pojedinih metalofulerena.¹



Slika 4: Primjer odjeljivanja metalofulerena koristeći dvije uzastopne specijalizirane kolone (u toluenu pri $30\text{ }^{\circ}\text{C}$, protok: 1 mL min^{-1} , dimenzije: $4,6\text{ mm} \times 250\text{ mm}$)¹⁶

Neki od načina kako se postiže uspješno odjeljenje je primjena reciklirajućeg HPLC-a (gdje se eluens više puta propušta kroz istu kolonu do postizanja željenog rezultata) te nizanjem nekoliko različitih kolona dizajniranih za izolaciju fulerena. Primjeri veznih mjesta takvih specifičnih HPLC kolona navedeni su u Slici 5, a općenito se radi o modificiranim aromatskim jezgrama.



Slika 5. a) Cosmosil Buckyrep b) Cosmosil Buckyrep-M c) Cosmosil PBB (ref. 16)

2.5. Moguće primjene

Jedno od glavnih područja istraživanja fulerena je biomedicina gdje njihove stabilne i netoksične kavezaste strukture služe kao ciljani prijenosnici i markeri. To polje istraživanja proširilo se i na metalofulere koji se promatraju kao kontrastna sredstva i radioaktivni markeri. Njihova posebna kemijska svojstva su također potaknula istraživanja mogućeg antitumorskog te antimikrobnog djelovanja.¹

Glavna industrijska primjena očekuje se u izradi isplativijih solarnih ćelija, dok ostale zanimljive mogućnosti uključuju zamjenu fulerena s metalofulerenima u nanocijevima, izradu lasera, supravodljivih materijala te računalne nanomemorije (uz moguću primjenu u kvantnim računalima).¹ Ograničavajući faktor istraživanja kemije čvrstog stanja i mogućih makroskopskih primjena i dalje ostaje sinteza i pročišćavanje produkta, budući da su sve metode ograničene na red veličine < 1 grama produkta tjedno.²

2.5.1. Kontrastno sredstvo u magnetskoj rezonanciji i rendgenu

Magnetska rezonancija jedna je od najraširenijih dijagnostičkih alata u medicini jer služi za stvaranje slike unutrašnjosti ljudskog tijela te dijagnoze bez upotrebe invazivnih metoda. U magnetskoj rezonanciji se protoni vode polariziraju djelovanjem snažnog magnetskog polja, a

tkiva se razlikuju po spinskom relaksacijskom vremenu tih protona (koje ovisi o njihovoj okolini). Kako bi slika bila što jasnija kontrast između različitih tkiva pojačava se dodatkom kontrastnih sredstva u krvotok koja mijenjaju relaksacijsko vrijeme.

Najkorištenija kontrastna sredstva su kelati iona gadolinija (III) poput Gd-DTPA (kiselina poput EDTA, no s dodatna dva koordinacijska mjesta) koji znatno smanjuju relaksacijsko vrijeme. Iako su takvi kelati poprilično stabilni u fiziološkim uvjetima, otrovnost Gd^{3+} iona svejedno predstavlja problem. Korištenjem gadolinijskog metalofulereana koji je topljiv u vodi osigurano je da Gd^{3+} ostaje zadržan u fullerenskom kavezu te se u tom obliku i izluči. No dodatno je uočeno i da metalofulereni konzistentno snažnije smanjuju relaksacijsko vrijeme od kelatnih kompleksa s istim ionom.¹⁷ Npr. relaksivnost R_1 $Gd@C_{82}(OH)_{40}$ pri polju od 1,0 T iznosila je $81 \text{ mM}^{-1} \text{ s}^{-1}$, dok za Gd-DTPA ona iznosi samo $3,9 \text{ mM}^{-1} \text{ s}^{-1}$.¹⁷

Sličnu primjenu našli su i metalofulereni lutecija kao kontrastna sredstva u rendgenskim snimanjima, uglavnom zbog veličine pripadnog iona.¹⁸ Pojavom nitridnih metalofulereana koji u svom kavezu sadrže i po tri iona, pojavila se i ideja korištenja miješanih metalofulereana kao kontrastno sredstvo dvostruke primjene. Metodom električnog luka s mješavinom oksida gadolinija/holmija i lutecija dobiveni su $Lu_2GdN@C_{80}$, $HoLu_2N@C_{80}$ i $Ho_2LuN@C_{80}$, metalofulereni koji bi u tu svrhu mogli poslužiti. Zanimljivo je primijetiti da su sva tri dobivena u većem prinosu od jedinstvenog $Lu_3N@C_{80}$.¹⁸

U radiodijagnozi i radioterapiji koriste se radioaktivni ioni koji se u organizam također unose preko kelatnih kompleksa i čije je neželjeno zadržavanje u organizmu mnogo veća opasnost. U tu svrhu aktivno se istražuju radioaktivni metalofulereni kod kojih in vivo stabilnost prestaje biti problem, a glavne poteškoće postaju sinteza i njihov drugačiji (ponekad prespori) metabolizam.¹

2.5.2. Antitumorsko djelovanje

Antitumorska svojstva $Gd@C_{82}(OH)_{22}$ tema su brojnih istraživanja. Pokazalo se da metalofulereni vrlo efektivno skupljaju reaktivne kisikove vrste i na taj način štite stanicu od oštećenja. To je svojstvo pripisano kao glavni mehanizam njihovog antitumorskog djelovanja.¹⁹ Drugi predloženi faktori vezani su uz veličinu nakupina metalofulereana kao nanočestica u stanici.¹

Kod jedne studije miševa s ljudskim rakom dojke rast tumora znatno je inhibiran spomenutim metalofulerenom, a ukupna masa tumora se tijekom tretmana i smanjila.¹⁹ Osim što sprječava razvoj tumora, primjenu bi mogao naći i u štíćenju zdrave stanice od oksidativnog stresa koji je, uz nastanak karcinoma, vezan i uz mnoštvo drugih bolesti. Dodatna prednost metalofulereana također je i manji broj negativnih nuspojava u odnosu na lijekove čiji utjecaj uspješno repliciraju.¹

2.5.3. Fotoelektrokemija

Razlika HOMO i LUMO orbitala u organskim spojevima s konjugacijom reda je veličine nekoliko elektronvolta, što ih čini poluvodičima čija energetska barijera odgovara energiji fotona vidljive svjetlosti.²⁰ Upravo su zbog toga takvi spojevi ubrzo uključeni u razvoj komercijalnih organskih fotoćelija. Proizvodnja anorganskih poluvodiča uglavnom zahtijeva visoki stupanj uređenosti u njihovoj kristalnoj strukturi te visokotemperaturne korake pri njihovoj obradi, što nije slučaj kod organskih materijala.²⁰

U takvim ćelijama apsorpcijom svjetlosti u elektron donoru (koji je najčešće polimer) dolazi do pobude elektrona čijim prelaskom na elektron akceptor dolazi do potrebnog prijenosa naboja. Funkcionalizirani fulereni su se pokazali kao izvrsni elektron akceptori budući da su visokokonjugirani spojevi, lako raspoređuju primljeni naboj te su elektronegativniji od korištenih polimera.

Budući da metalofulereni imaju nešto višu LUMO razinu, pokazalo se da korištenje određenih metalofulereana dovodi do boljeg preklapanja orbitala i prijenosa naboja, a samim time i većeg nastalog napona.^{1, 20} Budući da viši napon rezultira i većim iskorištenjem ćelije, pronalazak odgovarajućih metalofulereana učinio bi takve organske fotoćelije još isplativijima.

2.5.4. Zaključak

Kao dio šire skupine fulerena i nanougljičnih struktura metalofulereni pripadaju brzorastućem polju nanotehnologije. S obzirom na širinu svoje upotrebe i kreativnosti koju dopuštaju s pravom se smatraju materijalima budućnosti. Radi se o sustavima koji su istovremeno stabilni, zbog prijenosa naboja podržavaju i oksidaciju i redukciju (s relativno malim razmakom)¹, apsorbiraju i luminesciraju u vidljivom području¹, a uz sve su prikladne veličine da vide primjenu u biomedicini. Uvjet daljnjeg napretka i dalje ostaje razvijanje metoda sinteze kako bi bilo moguće prirediti što više različitih metalofulerena u što većoj količini i čistoći.

§ 3. LITERATURNI IZVORI

1. A. A. Popov, S. Yang, L. Dunsch, *Int. Chem. Rev.* **113** (2013) 5989–6113.
2. H. Shinohara, N. Tagmatarchis, *Endohedral Metallofullerenes: Fullerenes with Metal Inside*, John Wiley & Sons, 2015.
3. J. R. Heath, S. C. O'Brien, Q. Zhang, Y. Liu, R. F. Curl, F. K. Tittel, R. E. Smalley, *J. Am. Chem. Soc.* **107** (1985) 7779–7780.
4. Y. Iiduka, T. Wakahara, K. Nakajima, T. Tsuchiya, T. Nakahodo, Y. Maeda, T. Akasaka, N. Mizorogi, S. Nagase, *Chem. Commun.* **19** (2016) 2057–2059.
5. S. Stevenson, G. Rice, T. Glass, K. Harich, F. Cromer, M. R. Jordan, J. Craft, E. Hadju, R. Bible, M. M. Olmstead, K. Maitra, *Nature* **401** (1999) 55–57.
6. Y. Z. Tan, S. Y. Xie, R. B. Huang, L. S. Zheng, *Nat. Chem.* **1** (2009) 450.
7. W. Xu, L. Feng, M. Calvaresi, J. Liu, Y. Liu, B. Niu, Z. Shi, Y. Lian, F. Zerbetto, *J. Am. Chem. Soc.* **135** (2013) 4187–4190.
8. Y. Sado, S. Aoyagi, R. Kitaura, Y. Miyata, E. Nishibori, H. Sawa, K. Sugimoto, H. Shinohara, *J. Phys. Chem. C* **117** (2013) 6437–6442.
9. A. Popov, L. Dunsch, *Chem. Eur. J.* **15** (2009) 9707–9729.
10. T. Akasaka, T. Kato, K. Kobayashi, S. Nagase, K. Yamamoto, H. Funasaka, T. Takahashi, *Nature* **374** (1995) 600–601.
11. X. Lu, H. Nikawa, T. Tsuchiya, Y. Maeda, M. Ishitsuka, T. Akasaka, M. Toki, H. Sawa, Z. Slanina, N. Mizorogi, S. Nagase, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **47** (2008) 8642–8645.
12. S. Aoyagi, E. Nishibori, H. Sawa, K. Sugimoto, M. Takata, Y. Miyata, R. Kitaura, H. Shinohara, H. Okada, T. Sakai, Y. Ono, K. Kawachi, K. Yokoo, S. Ono, K. Omote, Y. Kasama, S. Ishikawa, T. Komuro, H. Tobita, *Nat. Chem.* **2** (2010) 678–683.
13. K. Kurotobi, Y. Murata, *Science* **333** (2011) 613–616.
14. T. Tsuchiya, T. Wakahara, Y. Lian, Y. Maeda, T. Akasaka, T. Kato, N. Mizorogi, S. Nagase, *J. Phys. Chem. B* **110** (2006) 22517–22520.
15. A. Stibor, H. Schefzyk, J. Fortagh, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **12** (2010) 13076–13081.

16. *Preuzeto iz brošure proizvođača,*
https://www.nacalai.co.jp/global/download/pdf/COSMOSIL_Buckyprep_PBB.pdf
(datum pristupa 21. svibnja 2018.).
17. M. Mikawa, H. Kato, M. Okumura, M. Narazaki, Y. Kanazawa, N. Miwa, H. Shinohara, *Bioconjugate Chem.* **12** (2001) 510–514.
18. E. B. Iezzi, J. C. Duchamp, K. R. Fletcher, T. E. Glass, H. C. Dorn, *Nano Lett.* **11** (2002) 1187-1190.
19. J. J. Yin, F. Lao, J. Meng, P. P. Fu, Y. Zhao, G. Xing, X. Gao, B. Sun, P. C. Wang, C. Chen, X. J. Liang, *Mol. Pharmacol.* **74** (4) (2008) 1132-1140.
20. C. Deibel, V. Dyakonov, *Rep. Prog. Phys.* **73** (2010) 096401.
21. M. M. Alvarez, E. G. Gillan, K. Holczer, R. B. Kaner, K. S. Min, R. L. Whetten, *J. Phys. Chem.* **95** (1991) 10561-10563.
22. C. Pan, L. Bao, X. Yu, H. Fang, Y. P. Xie, T. Akasaka, X. Lu, *ACS Nano* **12** (2018) 2065–2069.